

Giorn. It. Ost. Gin. Vol. XXX - n. 1/2
Gennaio-Febbraio 2008

Insulina lispro ad azione rapida + insulina mix 50: un approccio terapeutico che permette un controllo glicemico ottimale nel diabete pregravidico

S. RUGOLO, G. MAMMANA, G. GAROFALO, A. CIANCI

RIASSUNTO: Insulina lispro ad azione rapida + insulina mix 50: un approccio terapeutico che permette un controllo glicemico ottimale nel diabete pregravidico.

S. RUGOLO, G. MAMMANA, G. GAROFALO, A. CIANCI

Il diabete pregravidico mal compensato è un importante fattore di rischio per malformazioni fetali congenite, poiché l'iperglicemia agisce negativamente sull'organogenesi fetale.

Oggi è possibile intervenire sull'iperglicemia con risultati più efficaci rispetto al passato grazie all'utilizzo di insuline di più recente introduzione quali: analoghi dell'insulina ad azione rapida ed analoghi dell'insulina ad azione protratta.

Il nostro studio ha avuto come scopo quello di dimostrare la maggiore efficacia, nel ridurre gli elevati livelli glicemici, dell'associazione insulina lispro ad azione ultrarapida + insulina mix 50 (50% insulina lispro e 50% insulina lispro protaminata a lento rilascio) rispetto al vecchio schema terapeutico che prevedeva l'associazione di insulina umana regolare + insulina NPH ad azione intermedia; questi due diversi schemi terapeutici sono stati applicati a due diversi gruppi di pazienti gravide con diabete di tipo I.

I migliori risultati ottenuti con l'insulina lispro trovano risposta nel fatto che gli analoghi dell'insulina ad azione rapida sono in grado di mimare il picco insulinico postprandiale fisiologico in maniera più precoce, più elevata e più breve rispetto all'insulina umana regolare; inoltre l'insulina mix 50 assicura il fabbisogno insulinico notturno con la sua azione a rilascio intermedio senza episodi di ipoglicemia.

SUMMARY: Ultrarapid lispro insulin + mix 50 insulin: a therapeutic approach to obtain optimal glycemic control in pregestational diabetes.

S. RUGOLO, G. MAMMANA, G. GAROFALO, A. CIANCI

Pregestational diabetes is an important risk factor for congenital fetal malformations because hyperglycemia influences the fetal organogenesis in an unfavourable way.

Today it is possible to act against hyperglycemia with more efficacious results than in the past, as a result of the newly introduced rapid action insulin analogue insulin and mix 50 insulin (50% lispro insulin and 50% protaminated insulin).

The purpose of this study was to demonstrate that, for glycemic level reduction, lispro insulin with ultrarapid action + mix 50 insulin with the lente action the fetal organogenesis is more efficacious than human regular insulin + NPH insulin with intermediate action. These therapeutic schemes were applied to two groups of pregnant patients with Type I diabetes.

Better results obtained with lispro ultrarapid insulin are the result of the more precocious, more elevated and shorter peak of action than regular human insulin. Mix 50 insulin also assures the night-requirement of insulin without hypoglycemic episodes.

KEY WORDS: Insulina lispro - Diabete pregravidico - Iperglicemia.
Lispro insulin - Pregestational diabetes - Hyperglycemia.

Introduzione

Il diabete preesistente alla gravidanza, se non adeguatamente compensato, è causa di malformazioni fe-

tali a carico di diversi organi ed apparati; tutto ciò è da attribuire all'insulto metabolico dato dall'iperglicemia durante l'organogenesi fetale.

Il nostro studio ha avuto come obiettivo quello di dimostrare la maggiore efficacia dell'insulina lispro rispetto all'insulina umana regolare che veniva utilizzata in passato, nell'ottenere valori ottimali di glicemia; questo studio è scaturito dalla necessità di verificare con una nostra esperienza, quelli che sono i vantaggi che si possono ottenere con l'utilizzo dell'insulina lispro nel diabete in gravidanza.

Università degli Studi di Catania
Dipartimento di Scienze Microbiologiche e Scienze Ginecologiche
Sezione di Ginecologia
(Direttore: A. Cianci)

© Copyright 2008, CIC Edizioni Internazionali, Roma

L'insulina lispro è un nuovo tipo di insulina ottenuta con la tecnica del DNA ricombinante e nella sua formulazione ultrarapida presenta una modificazione nella sequenza aminoacidica che ne permette un aumentato assorbimento e dissolvenza con un picco più precoce, breve ed elevato rispetto all'insulina regolare. L'insulina mix 50, invece, è costituita per il 50% da insulina lispro e per il 50% da insulina protaminata che assicura una copertura insulinica notturna.

Pazienti e metodi

Lo studio, realizzato dal gruppo di ricerca di gravidanza a rischio del Dipartimento di Scienze Microbiologiche e Scienze Ginecologiche dell'Università degli Studi di Catania, è stato condotto nell'arco di 9 mesi (gennaio 2007- settembre 2007). Sono state arruolate 36 donne gravide volontarie, utenti al servizio di gravidanza a rischio di detto Dipartimento, di età compresa tra i 18 e i 40 anni, con diabete pregravidico non adeguatamente compensato nelle primissime fasi della gravidanza.

Le donne sono state sottoposte a prelievi seriati del sangue per controllare i livelli di glicemia al momento dell'ingresso nello studio ed è stata valutata inoltre la emoglobina glicosilata (HbA1c), che ha mostrato livelli basali pari circa all'8%; sono state escluse dallo studio le donne che presentavano un diabete complicato da vasculopatie e le donne con diabete ben compensato.

Le 36 donne sono state suddivise in due gruppi da 18 e hanno iniziato la terapia; il primo gruppo ha adottato uno schema terapeutico così composto: insulina lispro ad azione rapida da somministrare 3 volte al giorno prima dei pasti principali, insulina mix 50 da somministrare alle ore 23:00 per garantire il fabbisogno insulinico notturno.

Il secondo gruppo ha adottato invece il seguente schema terapeutico: insulina umana regolare ai pasti principali, insulina NPH una o due volte al dì. Ogni 13 settimane venivano delineati i valori glicemici: a digiuno, 2h dopo colazione, 2h dopo pranzo e 2h dopo cena; veniva inoltre valutata l'HbA1c.

Risultati

I risultati ottenuti nei due gruppi sono stati discordanti. Come mostrato nella Tabella 1, i valori glicemici alla fine della gravidanza risultano nella norma per il primo gruppo di pazienti trattate con insulina lispro, inadeguati invece per le pazienti in trattamento con insulina umana regolare.

Anche i livelli di HbA1c, alla fine della gravidanza, sono risultati più bassi nel primo gruppo di pazienti rispetto al secondo.

Conclusioni

Una gravidanza complicata da diabete è una gravidanza a rischio che bisogna attenzionare già nelle sue primissime fasi, per evitare gli effetti deleteri della iperglicemia sul prodotto del concepimento.

L'atteggiamento più corretto da parte della donna diabetica sarebbe quello di rivolgersi al diabetologo prima del concepimento per fare una vera e propria programmazione della gravidanza. Quando ciò non risulta possibile, bisogna comunque intervenire tempestivamente all'inizio della gestazione attraverso una terapia insulinica adeguata ad ottimizzare i valori glicemici della paziente.

TABELLA 1 - VALORI GLICEMICI DEI DUE GRUPPI DI PAZIENTI RISPETTIVAMENTE: AL MOMENTO DI INGRESSO NELLO STUDIO ED AI 2 SUCCESSIVI CONTROLLI NEL II E III TRIMESTRE DI GESTAZIONE.

Settimane di gestazione	0-13	14-26	27-39	0-13	14-26	27-39
Gruppo pazienti	I	I	I	II	II	II
Glicemia a digiuno	142.10 ± 23.38	103.45 ± 18.52	105.23 ± 12.72	136.20 ± 25.18	136.80 ± 25.67	128.16 ± 25.15
Glicemia 2h dopo colazione	157.23 ± 72.59	96.10 ± 14.57	104.65 ± 11.97	158.53 ± 71.56	147.20 ± 43.18	130.19 ± 27.37
Glicemia 2h dopo pranzo	163.30 ± 42.08	101.75 ± 11.65	101.35 ± 11.96	171.70 ± 46.23	164.26 ± 31.78	146.80 ± 25.47
Glicemia 2 h dopo cena	144.97 ± 47.56	102.43 ± 12.56	99.13 ± 13.42	139.93 ± 45.88	128.13 ± 31.34	120.18 ± 23.37
HbA1c	8.62 ± 2.67	6.96 ± 1.62	6.41 ± 1.32	8.59 ± 2.79	8.00 ± 1.49	7.58 ± 1.12

Attraverso il nostro studio abbiamo avuto un'ulteriore conferma che è possibile utilizzare la nuova insulina lispro in gravidanza e che i risultati ottenuti sono

ottimali; per tale motivo è consigliabile intraprendere un simile schema terapeutico in caso di gravidanza complicata da diabete.

Bibliografia

1. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. *Preconception care of women with diabetes*. Diabetes care 2003;26(Suppl.1):S 91-3.
2. ANDERSON JH JR, BRUNELLE R, KOIVISTO VA, PFUTZNER A, TRAUTMANN ME, VIGNATI L, DI MARCHI R, AND THE MULTICENTER INSULIN LISPRO STUDY GROUP. *Reduction of postprandial hyperglycemia and frequency of hypoglycemia in IDDM patients on insulin analog treatment*. Diabetes 1997;46:265-270.
3. BASTYR EJ III, HOLCOMBE J, ANDERSON JH JR, CLORE JN. *Mixing insulin lispro with ultralente insulin*. Diabetes Care 1997;20:1047-1048.
4. HEISE T, WEYER C, SERWAS A, HEINRICHS S, OSINGA J, ROACH P, WOODWORTH J, GUDAT U, HEINEMANN L. *Time-action profiles of novel premixed preparations of insulin lispro and NPL insulin*. Diabetes Care 1998;21:800-803.
5. KARLSSON K, KJELLMER I. *The outcome of diabetic pregnancies in relation to the mother's blood sugar level*. Am J Obstet Gynecol 1972;112:213-220.
6. KITZMILLER JL, GAVIN LA, GIN GD, JOVANOVIĆ-PETERSON L, MAIN EK, ZIGRANG WD. *Preconception care of diabetes. Glycemic control prevents congenital anomalies*. JAMA 1991;265:731-736.
7. MCCORMACK J, BASSETT K. *The evidence for insulin lispro [letter]*. CMAJ 1998;159(11):1353-4.
8. LAUENBORG J, MATHIESEN E, OVESEN P, WESTERGAARD JG, EKBOM P, MOLSTED-PEDERSEN L, et al. *Audit on stillbirths in women with pregestational type 1 diabetes*. Diabetes Care 2003;26:1385-9.

P.E. Papa Petros

IL PAVIMENTO PELVICO FEMMINILE

**NOVITÀ
EDITORIALE**

Funzioni, disfunzioni e trattamento secondo la teoria integrale

Capitolo 1 - Panoramica

Introduzione

Panoramica delle funzioni e delle disfunzioni del pavimento pelvico secondo la teoria integrale

Riepilogo del Capitolo 1

Capitolo 2 - Anatomia e dinamiche delle funzioni e disfunzioni del pavimento pelvico

Anatomia delle funzioni del pavimento pelvico

Dinamiche delle funzioni del pavimento pelvico

Ruolo del tessuto connettivo nelle funzioni e disfunzioni del pavimento pelvico

Riepilogo del Capitolo 2

Capitolo 3 - Diagnosi di danneggiamento a carico del tessuto connettivo

Sistema diagnostico della teoria integrale: panoramica

Sistema diagnostico della teoria integrale

I sintomi nel sistema diagnostico della teoria integrale

Riepilogo del Capitolo 3

Capitolo 4 - Chirurgia ricostruttiva del pavimento pelvico secondo la teoria integrale

Introduzione

Approccio chirurgico ricostruttivo basato sulla teoria integrale

Applicazioni chirurgiche del sistema della teoria integrale in base alla zona anatomica danneggiata

Monitoraggio post-operatorio: strategie per la gestione delle recidive o dei nuovi sintomi
Riepilogo del Capitolo 4

Capitolo 5 - Riabilitazione del pavimento pelvico

Introduzione

Il sistema della teoria integrale nella riabilitazione del pavimento pelvico

Riepilogo del Capitolo 5

Capitolo 6 - Mappatura delle dinamiche disfunzionali del tessuto connettivo

Mappatura delle funzioni e disfunzioni del pavimento pelvico

Mappatura dinamica con "interventi simulati": un caso clinico

Riepilogo del Capitolo 6

Capitolo 7 - Attuali e future linee di ricerca

Introduzione

Miglioramenti del percorso decisionale diagnostico

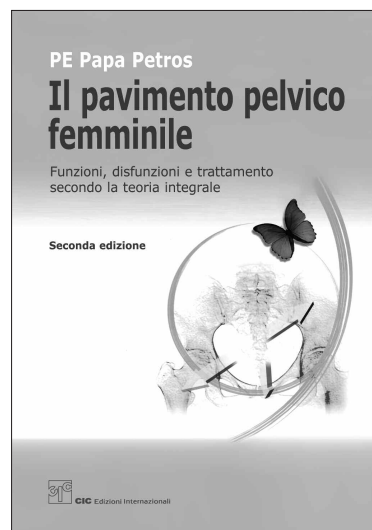
Il Sistema di Supporto Diagnostico della teoria integrale (ITDS)

Possibili associazioni cliniche
Incontinenza fecale

Conclusioni

Appendice 1 - Questionari per le pazienti e altri strumenti diagnostici

Appendice 2 - Bibliografia e letture di approfondimento



Seconda edizione

**Volume cartonato
di 304 pagine
f.to cm 15x24
€ 50,00**

per acquisti on line
www.gruppocic.com



CIC Edizioni Internazionali